



GRADO EN ÓPTICA Y OPTOMETRÍA

TRABAJO FINAL DE GRADO

FUNCIÓN VISUAL DEL PIGMENTO MACULAR

MÍRIAM MAS FREIXA

Tutor: Cesar Urtubia Vicario
Departamento: Óptica y Optometría

9 de enero de 2017



GRADO EN ÓPTICA Y OPTOMETRÍA

El Sr. Cesar Urtubia Vicario, como tutor i director del trabajo,

CERTIFICA

Que la Sra. **Míriam Mas Freixa** ha realizado bajo su supervisión el trabajo **FUNCIÓN VISUAL DEL PIGMENTO MACULAR** que se recoge en esta memoria para obtener el título del grado en Óptica y Optometría.

I para que conste, firmo este certificado.

Sr. Cesar Urtubia Vicario

Terrassa, 9 de enero de 2017



GRADO EN ÓPTICA I OPTOMETRÍA

FUNCIÓN VISUAL DEL PIGMENTO MACULAR

RESUMEN

La importancia de la visión cada vez es mayor, una de las razones más importantes es porque la esperanza de vida ha subido en los últimos años, es por este motivo que cada vez se investiga más sobre las patologías oculares (la *degeneración macular*, las cataratas, entre otras), y cómo las podemos combatir, o al menos, poder mantenerlas estables. En el caso de la retina, se está investigando la función que desempeña el *pigmento macular*, su color amarillo propio de la *mácula lútea* es consecuencia de la acumulación selectiva de pigmentos xantófilos en los fotorreceptores de la retina central. Actualmente las hipótesis que se tienen sobre las funciones del *pigmento macular*, se basan principalmente: a) protección, ya que la actividad antioxidante de los carotenoides que constituyen el *pigmento macular* protegen a la retina frente a lesiones fotooxidativas; b) calidad de imagen, absorben selectivamente la luz de longitudes de onda corta antes de que llegue a los fotorreceptores, con lo cual, atenúa los efectos de la aberración cromática y la dispersión de la luz. El objetivo de este trabajo es describir y valorar los estudios actuales publicados que se interesan por la contribución del *pigmento macular* en el rendimiento y experiencia visual.



GRADO EN ÓPTICA I OPTOMETRÍA

FUNCIÓN VISUAL DEL PIGMENTO MACULAR

RESUM

La importància de la visió cada vegada és més gran, una de les raons més importants és perquè l'esperança de vida ha pujat en els últims anys, és per aquest motiu que cada vegada s'investiga més sobre les patologies oculars (la *degeneració macular*, les cataractes, entre altres), i com les podem combatre, o almenys, poder mantenir-les estables. En el cas de la retina, s'està investigant la funció que exerceix el *pigment macular*, el seu color groc propi de la *màcula lútea* és conseqüència de l'acumulació selectiva de pigments xantófil·ls en els fotorreceptors de la retina central. Actualment les hipòtesis que es tenen sobre les funcions del *pigment macular*, es basen principalment: a) protecció, ja que l'activitat antioxidant dels carotenoides que constitueixen el *pigment macular* protegeixen la retina enfront de lesions fotooxidatives; b) qualitat d'imatge, absorbeixen selectivament la llum de longituds d'ona curta abans que arribi als fotorreceptors, amb la qual cosa, atenua els efectes de l'aberració cromàtica i la dispersió de la llum. L'objectiu d'aquest treball és descriure i valorar els estudis actuals publicats que s'interessen per la contribució del *pigment macular* en el rendiment i experiència visual.



GRADO EN ÓPTICA I OPTOMETRÍA

FUNCIÓN VISUAL DEL PIGMENTO MACULAR

ABSTRACT

The importance of vision is increasing, one of the most important reasons is because life expectancy has risen in recent years, it is for this reason that more and more research on eye pathologies (*macular degeneration*, cataracts , among others), and how we can fight them, or at least, be able to keep them stable. For the retina, is investigating the function that plays the *macular pigment*, its colour yellow own of the *macula lutea* is consequence of the accumulation selective of pigments xantophylls in them photoreceptors of the central retina. Currently the hypothesis that we have about the functions of the *macular pigment*, are primarily based: to) protection, already that the antioxidant activity of carotenoids which are *macular pigment* protect the retina against injury fotooxidativas; (b) quality of image, selectively absorb short wavelength light until you reach the photoreceptors, which attenuates the effects of chromatic aberration and the dispersion of the light. The objective of this work is describe and rating them studies current published that is interested by the contribution of the *macular pigment* in the performance and experience visual.



GRADO EN ÓPTICA I OPTOMETRÍA

EXTENSIVE ABSTRACT

Today the importance of having good vision or at least maintaining it is greater, especially in old age, as life expectancy has increased in recent years and with it the possibility of suffering some ocular pathology (cataracts, glaucoma, *age-related macular degeneration*, among others). It is for this reason that more are investigated about these pathologies.

The chosen theme for this work is the function of the *macular pigment* (PM), where its own yellow color of the *macula lutea* is a consequence of the selective accumulation of xanthophilic pigments (mainly *lutein* and *zeaxanthin*) in the photoreceptors of the retina central.

The macular region or *macula lutea* is located in the retina, from the temporal side of the papilla or optic disc. Formed by the fovea, rich in cones that presents a depression and is in the center of the macula. Within the *fovea* we find the *foveola*, the thinnest part of the retina, at this level there are only cones of the finest type and the interposed segments of the *Müller glial cells*. It is the region of the retina of maximum visual acuity. Surrounding the fovea is the *parafoveal* region and is in turn a *perifoveal* region.

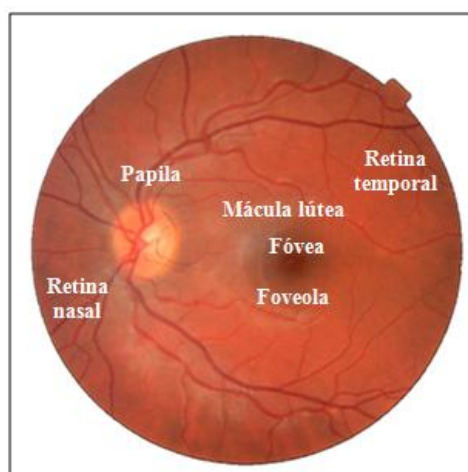


Fig. 1 Fundus left eye retina.
Retinography of the author.

The hypotheses about *macular pigment* functions are mainly based on: a) protection, since the antioxidant activity of carotenoids constituting the *macular pigment* protects the retina against photooxidative lesions; B) image quality, selectively absorb light of short wavelengths before it reaches the photoreceptors, thereby attenuating the effects of chromatic aberration and light scattering.

Vision includes the ability to discover contrasted objects on a background, perceive subtle changes, recognize and identify objects, perceive color, discover movement, among other faculties. In addition the visual system faces wide changes of lighting throughout a day to be able to adapt to the variable light conditions, and can vary approximately in a luminance range of 8 logarithmic units.

The eyes actively record the shape, color, and movement of the environment, and the brain shapes these perceptions. The retina acts essentially as a spatial, temporal and spectral filter of the light that penetrates its surface.

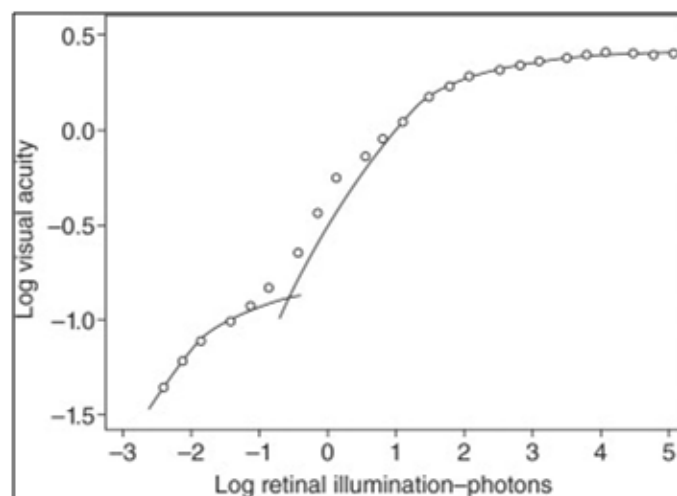


Fig. 2 Relationship between visual functioning (visual acuity) and retinal illumination. When there is increased retinal illumination there is also increased visual acuity up to 2 log units (we see that the most significant enhancements represent approximately 6/60 to 6/3 Snellen - at the top of the curve). Taken from: Shlaer S. in 1937.

The most significant aberrations are the chromatic ones, both longitudinal (ACL) and transversal (ACT). Longitudinal chromatic aberration can create up to two diopters of optical blur. If we observe this effect across the wavelength, we see that the blur is not

linear, since the shorter wavelengths are considerably more out of focus than the longer wavelengths.

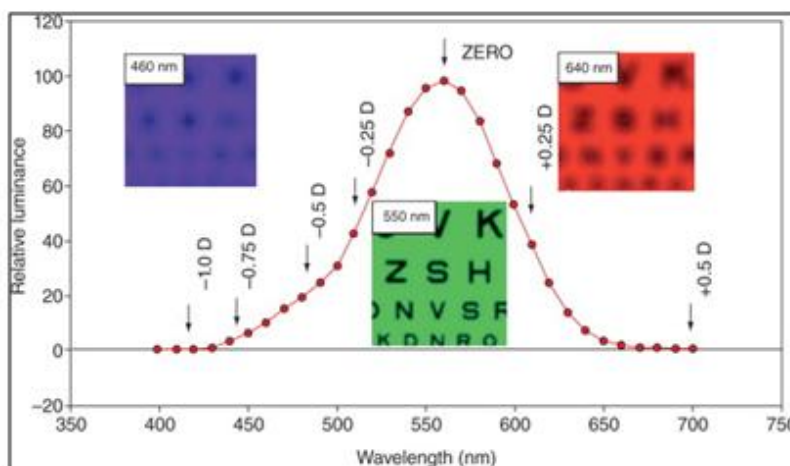


Fig. 3 Illustration of the relative luminance profile and the chromatic aberration effect across wavelengths.

As for the light scattering, Wooten and Hammond (2002), the effect of light scattering on visual performance was actually raised. The proposed model was to increase 1 log unit optical density of the *macular pigment*, as this would increase the visibility and discrimination capacity of objects. With this increase in the optical density of the *macular pigment*, shortwave luminance was attenuated by 26% of the dominant background. By attenuating the effects of light scattering, there was improved object detection, discriminating ability and increased visual range up to 18.6%. Dispersion problems may be experienced by patients with ocular abnormalities (cataracts, corneal abnormalities, among others) and patients without ocular pathologies.

The optical effects of the *macular pigment* are evidenced by two entropic phenomena that are specific to the *macula*. The first, first described in 1844, is directly attributed to deposition of pigments in the *macula* and the results are a dark red dot that is visible around the fixation point if it is a bright white, illuminated surface which is seen through filters of purple and neutral colours. It is also known that *lutein* has dichroic properties (Bone, Landrum, 1983) and it has been shown that *lutein* binds to *zeaxanthin*, therefore, it is possible that dichroic *macular pigments* are established in a highly organized manner Root of the radial arrangement of the *Henle fibers* in the *macula*, explaining the shape and mode of appearance of the helix-like images (Misson, 1993).

The second effect, first observed in 1844 as well, was the *Haidinger brush* phenomenon, which consists of a horizontal bar in the shape of a yellowish bow tie with diffuse edges, perpendicular to the polarization of light, is observed when we look at the blue sky or with polarized glasses on any light background.

So far, we can say that *macular pigment* absorbs short-wavelength light by attenuating the most disadvantageous component of longitudinal chromatic aberration, reduces dispersion effects by improving visual acuity and visibility. It also reduces the irradiation of the retina, so it can minimize the impact of reflexes on performance and increase the threshold of photophobia under normal vision conditions. Finally the dichroic properties facilitate the reduction of glare by the preferential absorption of the polarized light.

If the *macular pigment* influences the visual performance it must do it either as a filter or through some biological mechanism. If we assume that the *macular pigment* contributes to the optical density, spectral absorbance, biological effects of the retina or lens, among others, through supplementation, which gives rise to an optical density, a better yield would be obtained (Lounghman et al., 2010).

STUDIES IN HEALTHY SUBJECTS

Spatial vision (contrast sensitivity)

- Bartlett and Eperjesi (2008) and those of Amstrong et al. Did not find improvements in photorestrue recovery after supplementation with *lutein* and *zeaxanthin* but in increasing optical density and PERG amplitude.

Color vision

- Moreland and Dain (1995) measured pitch discrimination with the 100-Hue Fransworth-Munsell test with a neutral filter and a liquid filter containing carotene. The results were different and it was said that an artificial filter creates short-term changes in color vision.

Glare and photophobia

- Stringham et al. (2003) it was observed that in the spectral zone of 460nm there is a depression of the *macular pigment*. Given this result, they suggest that the *macular pigment* may attenuate the photophobia or visual discomfort induced by short wavelengths.
- Wenzel et al. (2006) wanted to see if there was a relationship between *macular pigment* and photophobia. Four patients were supplemented with *lutein* and *zeaxanthin* for 12 weeks and the result was that the peak of optical density increased and that there was a significant and inverse relationship between optical density and threshold for photophobia. Therefore, they had better tolerance to shortwave light.
- Stringham and Hammond (2008) explored the influence of reflections on visual performance, and how they might influence optical density. They concluded that visual thresholds and photorestrus recovery time were inversely related to optical density.

Vision in the old age

- Hammond et al. (1997) reported a positive association between lens transparency and optical density and speculated that high concentrations of macular carotenoids in the lens probably accompany high concentrations in the *macula* and protect against the effects of oxidation on the lens.

STUDIES CONDUCTED IN SUBJECTS WITH RETINAL PATHOLOGIES

Cataracts

- Olmeadilla et al (2003) investigated whether *lutein* supplements influenced visual function (visual acuity and sensitivity to glare). An improvement in visual acuity and sensitivity to glare with supplements was revealed, contrast sensitivity was also similar or even better than that expected for healthy subjects.

Hereditary degenerations of the retina

- Dagnelie et al. (2000) evaluated the effect of lutein supplementation in patients with *retinitis pigmentosa* and reported short-term visual improvements.

- Aleman et al. (2007) found no improvement in visual performance after dosing of *lutein*.
- Aleman et al. (2007) also measured the optical density of *macular pigment* in patients with *Stargardts disease* after *lutein* supplementation. They demonstrated that the optical density of the *macular pigment* is inversely related to the stage of the disease.

Age-related macular degeneration (AMD)

- Shaban et al (2002) concluded that after administering supplements of *lutein*, *zeaxanthin* and *meso-zeaxanthin*, there is a relative preservation of the short-length cones centrally compared to the *perifoveal region*, the onset area of atrophy, where the optical density of the *macular pigment* is lower. Therefore, the *macular pigment* protects against age-related *macular degeneration*.
- Richer et al (2004) evaluated the effect of supplementation of *lutein* and *lutein plus antioxidant groups* on atrophic *macular degeneration associated with age*. Visual acuity was better in the group supplemented with *lutein* and contrast sensitivity was better in the group supplemented with *lutein plus antioxidants*.
- Parisi et al (2008) also explored the influence of short-term carotenoids and antioxidant supplementation on retinal function at the beginning of *age-related macular degeneration*. Patients with doses of vitamins, *lutein* and *zeaxanthin* showed increases in central areas of the retina, whereas patients on placebo or healthy did not show changes.

SUMARIO

INTRODUCCIÓN.....	1
MOTIVACIÓN.....	1
OBJETIVOS	2
1. FUNCIÓN Y ESTRUCTURA DE LA RETINA	3
1.1 PROCESO VISUAL.....	3
1.2 ESTRUCTURA DE LA RETINA	4
1.3 FOTORRECEPTORES.....	8
2. PIGMENTO MACULAR	9
3. FUNCIÓN MACULAR	11
4. ORGANIZACIÓN NEURONAL EN EL SISTEMA VISUAL.....	12
5. EL RENDIMIENTO VISUAL	12
6. ABERRACIONES CROMÁTICAS.....	13
7. DIFUSIÓN DE LA LUZ	14
8. PROPIEDADES ÓPTICAS DEL PIGMENTO MACULAR	15
9. FUNCIÓN DEL PIGMENTO MACULAR EN EL RENDIMIENTO VISUAL Y LA EXPERIENCIA	19
9.1 ESTUDIOS REALIZADOS EN LA POBLACIÓN NORMAL	21
9.1.1 VISIÓN ESPACIAL (SENSIBILIDAD AL CONTRASTE).....	21
9.1.2 VISIÓN DEL COLOR	23
9.1.3 DESLUMBRAMIENTO Y FOTOFOBIA.....	24
9.1.4 VISIÓN EN LA SENECTUD	25
9.2 ESTUDIOS REALIZADOS EN SUJETOS CON PATOLOGÍAS RETINIANAS... ..	28
9.2.1 CATARATA	28
9.2.2 DEGENERACIONES HEREDITARIAS DE LA RETINA.....	28
9.2.3 DEGENERACIÓN MACULAR ASOCIADA A LA EDAD (DMAE).....	30



CONCLUSIONES.....	33
--------------------------	-----------

BIBLIOGRAFÍA.....	35
--------------------------	-----------

INTRODUCCIÓN

El tema elegido para hacer este trabajo es la función visual del pigmento macular, en la cual vamos a ver en primer lugar los conceptos generales de la retina ya que es donde se localiza este pigmento, en concreto, en la *mácula*.

Se trata de un trabajo de carácter bibliográfico, en el que la información se ha extraído de artículos de investigación en relación a que se han hecho en relación a este tema.

Una vez centrados en el tema, vamos a ver los estudios que se han realizado para estudiar la función del *pigmento macular*, en poblaciones sanas y en poblaciones con patologías visuales como por ejemplo la *degeneración macular asociada a la edad (DMAE)*, *las cataratas*, o *la retinosis pigmentaria* entre otras.

Además también veremos si incorporando en la dieta carotenoides como la *luteína* y *zeaxantina* la visión mejora o no.

MOTIVACIÓN

He elegido este trabajo porque creo que el tema del pigmento macular es importante por las funciones que desempeña. Además es interesante leer estudios que se han hecho en función de si la suplementación de carotenoides (los que se encuentran en el *pigmento macular*, *luteína* y *zeaxantina* mayoritariamente) tienen que ver con la mejora de la visión o la preservación de ella.

OBJETIVOS

El objetivo de este trabajo es:

Consultar la bibliografía más actual en relación al pigmento macular para:

- a) Saber cómo influye la suplementación de carotenoides (en concreto la *luteína* y la *zeaxantina*) en relación al pigmento macular.
- b) Ver si influye de manera positiva o negativa la densidad óptica del pigmento macular en el rendimiento visual.
- c) Conocer si entre los pacientes sanos y los pacientes con patologías oculares existen cambios en la visión cuando hay suplementación de carotenoides (mayoritariamente *luteína* y *zeaxantina*).

1. FUNCIÓN Y ESTRUCTURA DE LA RETINA

1.1 PROCESO VISUAL

La sensibilidad del ojo es descrita por el proceso visual, donde los límites de la visión se cuantifican utilizando técnicas clínicas y de laboratorio. Estas técnicas pueden no dar un resultado óptimo porque van condicionadas por las “experiencias visuales” de los individuos. Estas incorporan la experiencia subjetiva, que puede, por ejemplo, explicar las incoherencias entre los síntomas del paciente y la visión funcional. Cualquier influencia del *pigmento macular* (PM) en la visión debe ser evaluada, mediante la medición del rendimiento (objetividad) y la experiencia relatada por los pacientes (subjetividad).

El *proceso visual* puede ser subdividido en seis fases de las cuales las cinco primeras explican las etapas de la vía sensorial y la sexta explica la percepción mediante un proceso retroactivo (Urtubia, 2005)¹⁰.

1. *Organización del estímulo luminoso*. Refracción de los rayos y enfoque de las imágenes sobre la retina.
2. *Fototransducción*. Transducción de los fotones en una señal nerviosa a través de la actividad fotoquímica. Exclusivamente en los fotorreceptores.
3. *Codificación de la señal visual en la retina*. Procesamiento de la actividad neural en la retina y transmisión de *impulsos codificados* a través del nervio óptico.
4. *Codificación de la señal visual en el tálamo*. Amplificación de la señal visual de la retina y supresión de información no relevante en los *cuerpos geniculados laterales*.
5. *Decodificación de la señal visual en el córtex*. Se procesa la señal visual primero en el córtex visual, posteriormente en las áreas de asociación, en el *área interpretativa general* que termina con la *percepción visual*.
6. *Retroalimentación en el sistema visual*. Reflejos que se asocian con el sistema visual, como la graduación de la abertura pupilar, los movimientos oculares o la acomodación.

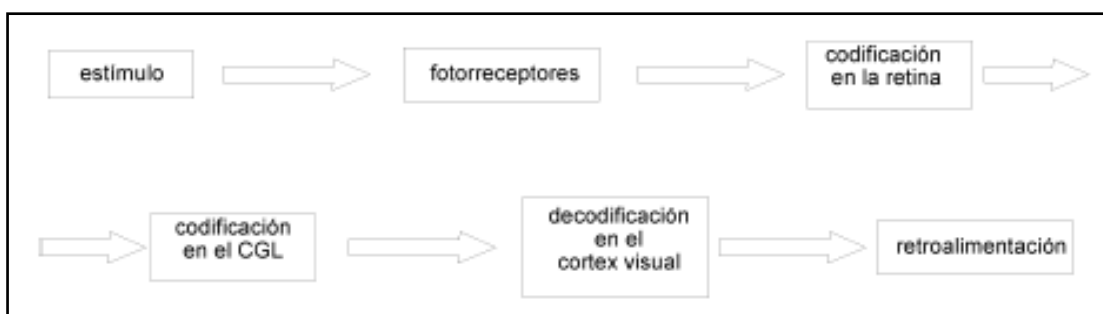


Fig. 1 Etapas del proceso visual. Tomado de: Urtubia 2005¹⁰.

1.2 ESTRUCTURA DE LA RETINA

Es la membrana fotosensible del ojo que contiene los fotorreceptores localizados en la capa más externa y el resto de neuronas en las internas. Ocupa los dos tercios posteriores del ojo. Internamente se encuentra en contacto con el *corpo vítreo* y externamente con la *membrana de Bruch* de la coroides. La retina humana, y la de todos los vertebrados, es una retina *invertida*,

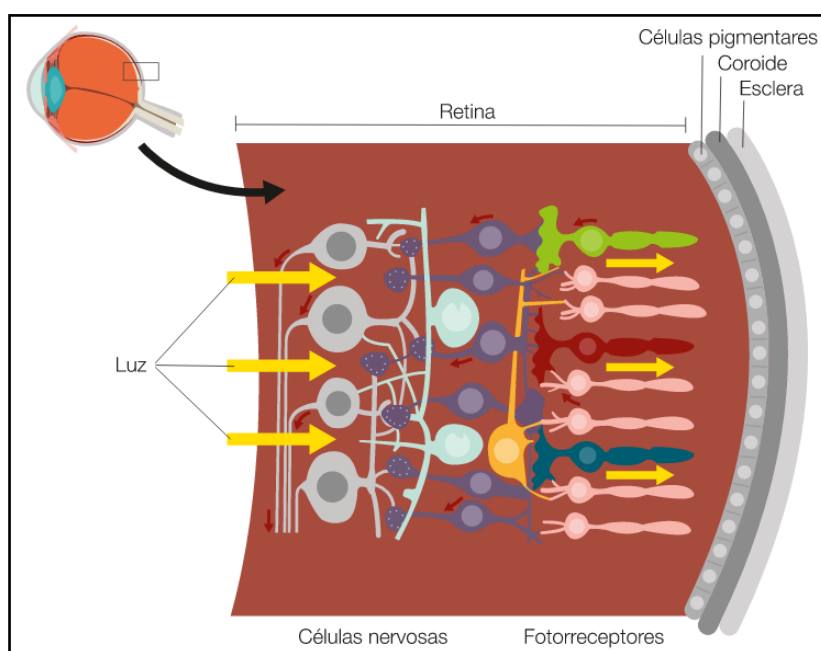


Fig. 2 En la retina de vertebrado la dirección de la luz y los impulsos nerviosos tienen sentidos opuestos. Tomado de: <http://www.gafasyvision.com/ojos-y-vision/>.

El procesamiento visual en la retina lo realizan seis tipos básicos neuronales, cinco aferentes: fotorreceptores, bipolares, horizontales, amacrinas y ganglionares, y un

único tipo eferente, la célula interplexiforme. Los fotorreceptores sinaptan directamente con las células bipolares, que transmiten el mensaje a las ganglionares (figura 3). Éstas conectan mediante sus largos axones que constituyen el nervio óptico con el tálamo en su vía aferente y con los tubérculos cuadrigéminos y otras estructuras encefálicas en vías de retroalimentación para los reflejos visuales y movimientos oculares. Desde el tálamo la vía visual culmina en el córtex occipital o córtex visual.

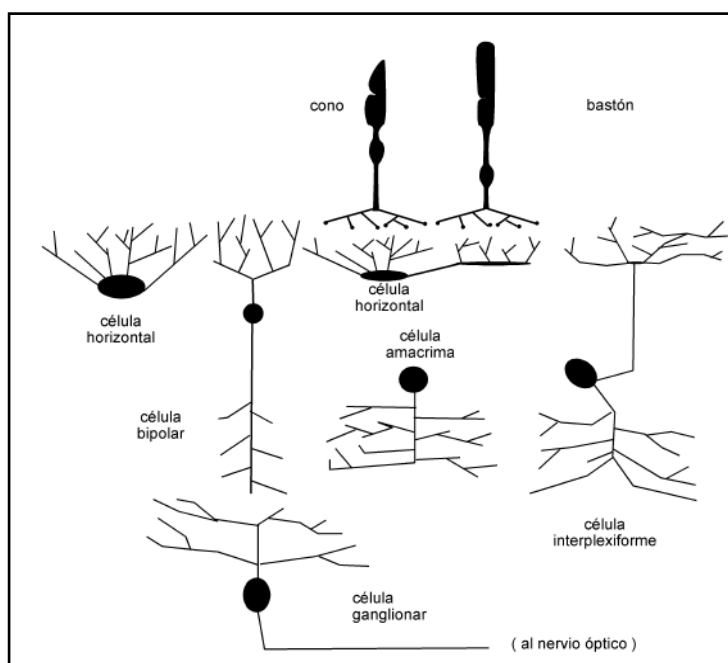


Fig. 3 Los seis tipos neuronales que procesan la información en la retina. Tomado de: Urtubia 2005.

Tradicionalmente se consideran diez estratos o capas en la retina de vertebrado (figura 4) que son generadas por una secuencia de tres tipos de neuronas:

Neurona I: Fotorreceptores. Neurona II: Células bipolares. Neurona III: Células ganglionares. En las sinapsis de estas células existe una regulación por dos tipos de células de asociación horizontal, las células horizontales y las células amacrinas.

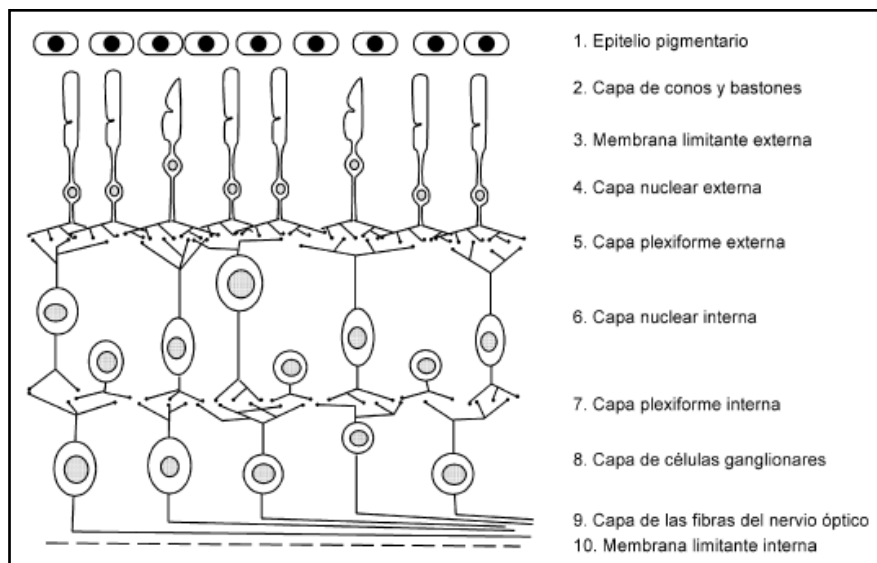


Fig. 4 Esquema general de la retina con las diversas conexiones sinápticas. Tomado de: Urtubia 2005¹⁰.

En la retina se pueden delimitar tres partes:

- a) La *neurorretina* (*retina visual*), y el *epitelio pigmentario* hasta la *ora serrata*, encontraríamos el límite funcional.
- b) La *retina ciliar*, en la capa posterior del cuerpo ciliar.
- c) La *retina iridiana*, en la capa posterior del iris.

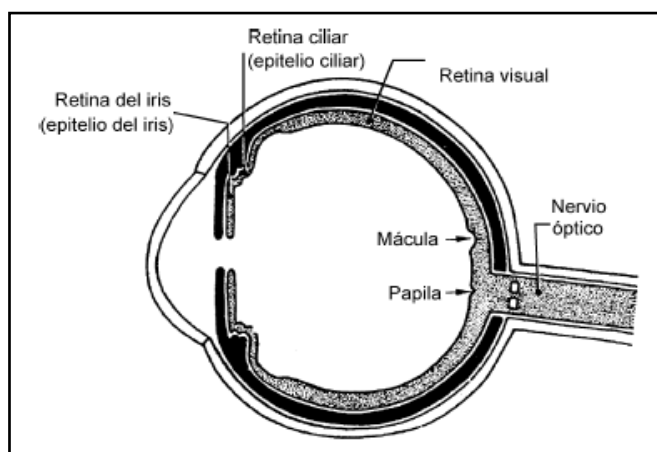


Fig. 5 Delimitación de la retina funcional en el globo ocular. Tomado de: Urtubia 2005¹⁰.

En todas las especies de vertebrados, incluida la humana, existen regiones retinales funcionalmente especializadas. Las zonas especializadas para inspeccionar detalles son ricas en conos, y los contienen más delgados y en más cantidad de ellos por unidad de área que otras zonas. Cabe distinguir:

Región macular o mácula lútea. En el ser humano, la zona rica en conos hacia el centro de la retina tiene aproximadamente 6-8 mm de diámetro y en general se la delimita por la presencia de un pigmento carotenoide amarillo, localizado en los axones de los fotorreceptores, muy largos en esta zona (*fibras de Henle*), (Figura 6) que da a la región el nombre de *mácula lútea*. Está situada a unos 4 mm del lado temporal de la *papila o disco óptico*.

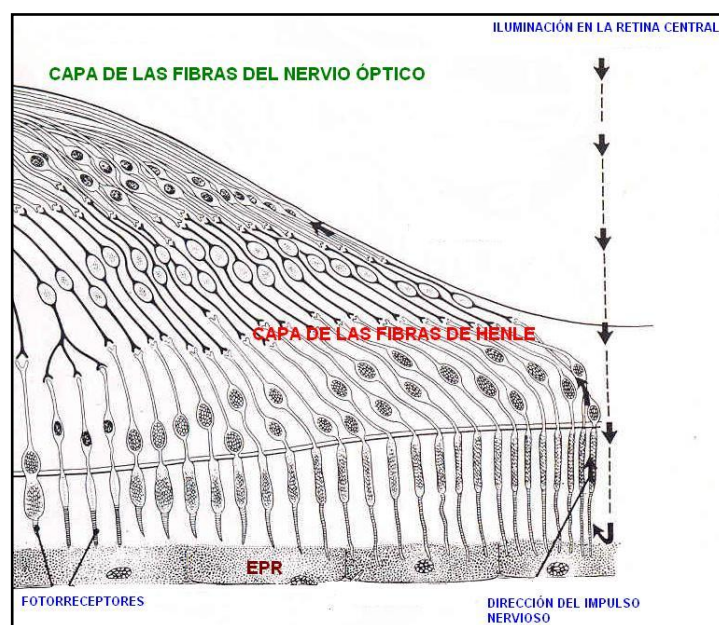


Fig. 6 *Fibras de Henle*. Tomado de: Urtubia, 2005¹⁰.

Se habla también de *región central* o *región macular*. El *pigmento macular* es una mezcla de *luteína* y *zeaxantina* (Bone 1988 y Handelman 1988) si bien éste último es predominante. La intensidad del pigmento amarillo que ejerce cierto efecto sobre la percepción del color varía considerablemente de un individuo a otro. Corresponde anatómicamente a la denominada *perifóvea*. Incluye las siguientes porciones:

Fóvea: área de 1.5 mm de diámetro, rica en conos que presenta una depresión y se encuentra en el centro de la *mácula*. Este centro está rodeado por una *región parafoveal* y esta a su vez por una *región perifoveal*.

Foveola: pequeña depresión poco profunda, con sólo 0.26 mm de diámetro situada dentro de la *fóvea*. Es la parte más delgada de la retina, en este nivel solo existen conos, del tipo más fino y estilizado que existe en la retina y los segmentos interpuestos de las *células gliales de Müller*. El grado de resolución en ella es óptimo, es decir, tiene la imagen más nítida. Por ello, es la región de la retina de máxima agudeza visual

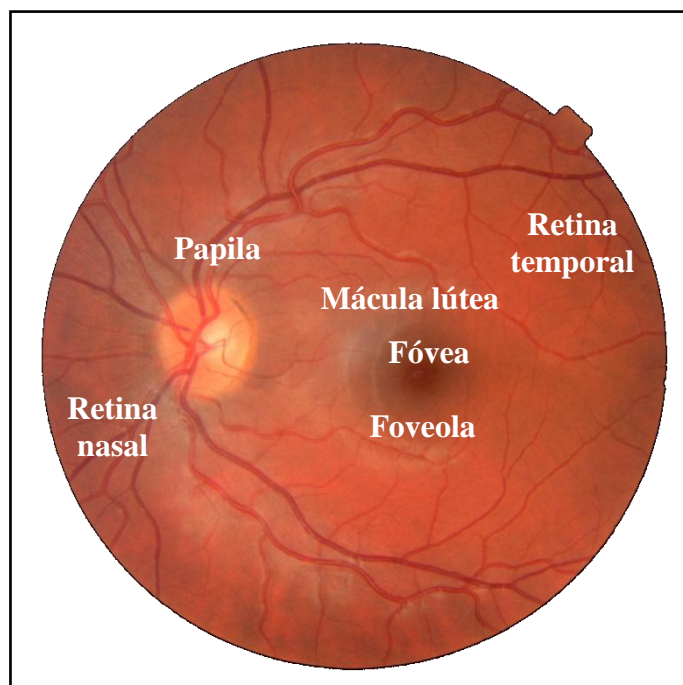


Fig. 7 Fondo de ojo izquierdo de la retina. Retinografía de la autora.

1.3 FOTORRECEPTORES

Hay dos tipos diferentes, tanto morfológica como funcionalmente: los *conos* y los *bastones*.

Funcionalmente:

- **Conos:** sensibles a la visión diurna y cromática (*fotópica*). Proporcionan mejor agudeza visual y tienen una mejor resolución espacial y temporal de los

cambios en la imagen visual. Están concentrados en la *fóvea*, especialmente en la *foveola*, donde la imagen está menos distorsionada. Además sólo unos pocos conos convergen con cada *célula bipolar*, con lo que se obtiene mejor resolución espacial.

- *Bastones*: sensibles a bajas intensidades luminosas e intervienen en la visión nocturna (*escotópica*). A diferencia de los conos, los bastones presentan mucha más convergencia, ya que muchos de ellos transmitirán su mensaje a una sola bipolar, y esto hará que sea más difícil de transmitir las variaciones espaciales.

Cuando los fotorreceptores reciben el estímulo luminoso se excitan, y transmiten señales a través de neuronas de la propia retina, y a través de las fibras del nervio óptico (axones de las *células ganglionares*) llegan en primer lugar la *tálamo* y posteriormente la corteza cerebral, donde se integrará la información luminosa.

2. PIGMENTO MACULAR

El *pigmento macular* fue observado por primera vez por Buzzi en 1782. En un primer momento hubo puntos de vista conflictivos en cuanto a la existencia misma de este pigmento en el ojo vivo, creyéndose que era un artefacto post-mortem. Desde hace tiempo se sabe que el *pigmento macular* absorbe preferentemente la luz de onda corta antes de alcanzar los pigmentos visuales en los fotorreceptores. Por otra parte, la hipótesis de que el filtrado de dicha luz de onda corta desenfocado podría mejorar el rendimiento visual mediante la reducción de los efectos de la aberración cromática se remonta a los trabajos de Schültze ya en 1866.

En la *mácula*, región de máxima agudeza visual en la retina humana, se acumulan sólo tres tipos de carotenoides, como ya hemos comentado antes, la *luteína* (L), la *zeaxantina* (Z) y la *mesozeaxantina* (meso-Z) en menor medida. Esto sugiere una función específica de estos carotenoides, ya que sólo se les encuentra aquí. Puede deducirse que la selectividad biológica de la acumulación de *pigmento macular* en la *fóvea* es una ventaja adaptativa en edad temprana y media.

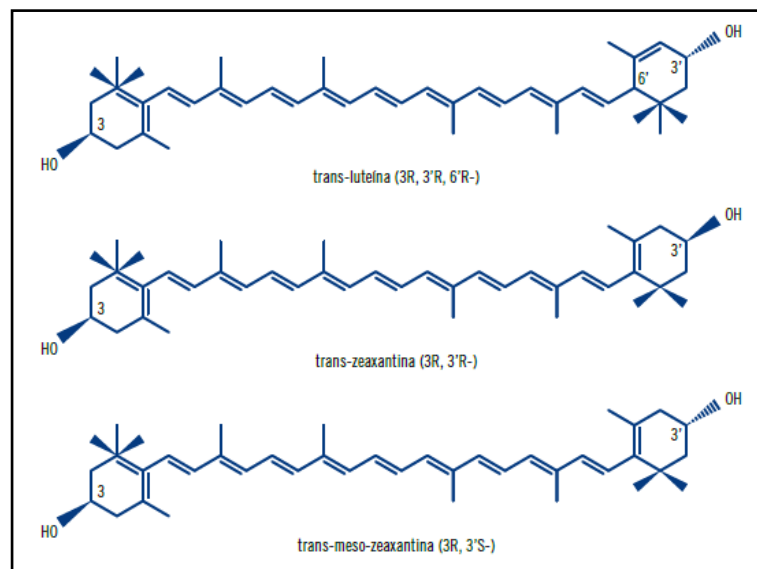


Fig. 9 Estructura química de los 3 carotenoides xantófilos presentes en la retina. La *luteína* y la *zeaxantina* son los principales, y la *meso-zeaxantina*. Tomado de: la Revista de información e investigación oftalmológica de Laboratorios Thea.

El pigmento macular contribuye al el rendimiento visual, aunque este puede contribuir a la preservación de la función macular por prevenir o retrasar la aparición de enfermedades de la retina, tales como la *degeneración macular asociada a la edad* a través de su protección contra el daño foto-oxidativo. Así pues, la contribución del *pigmento macular* al rendimiento visual se basa en sus propiedades ópticas ya que absorben selectivamente las longitudes de onda cortas antes que lleguen a los fotorreceptores, mientras que el efecto protector de este pigmento para la *degeneración macular asociada a la edad* (DMAE) se basa en sus propiedades bioquímicas, protegiendo la retina de las lesiones fotooxidativas.

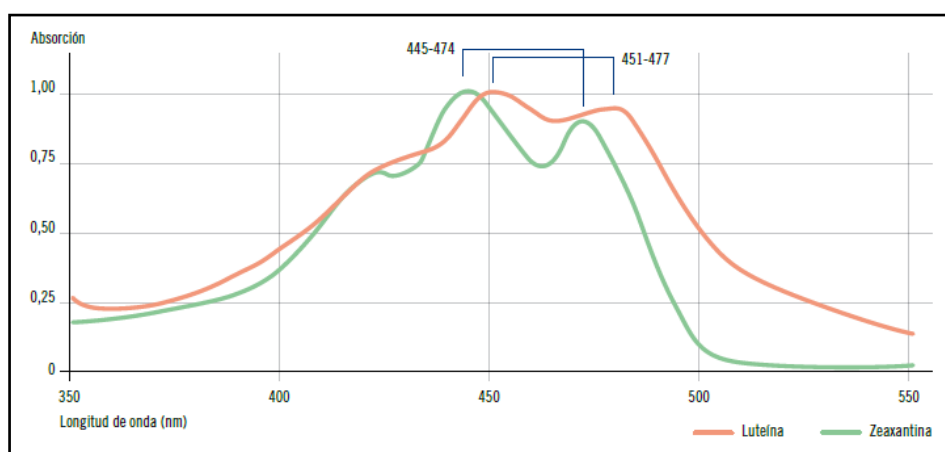


Fig. 10 Espectro de absorción por parte de la *luteína* y la *zeaxantina* de la luz incidente en función de la longitud de su onda. Tomado de: la Revista de información e investigación oftalmológica de Laboratorios Thea.

3. FUNCIÓN MACULAR

La *mácula*, que comprende menos del 4 % del área total de la retina, realiza casi toda nuestra visión fotópica útil.

- a) La *mácula* puede dividirse en partes: *fóvea*, situada en el centro de la *mácula*, de color oscuro. Como ya se ha comentado antes en la *fóvea* se encuentra la mayor concentración de conos de la retina, lo que hace que sea la parte de la retina con mayor agudeza visual. En el interior de la *fóvea* se halla la *foveola*, y aparece como un diminuto reflejo brillante. En esta capa la luz incide directamente sobre los fotorreceptores (en otras zonas retinianas parte de la luz debe atravesar varias células de la retina y otras capas para alcanzar los fotorreceptores). Por otro lado, los conos sensibles a la longitud de onda corta están ausentes en la *foveola*. En la zona de proximidad a la *mácula* se localiza la *parafovea*, una extensión de la *mácula* que envuelve la *fóvea*. Finalmente la *perifóvea* que envuelve la zona *parafoveal*.
- b) *Sistema parvocelular*. Las *células ganglionares pequeñas* (ganglionares enanas) (P) se proyectan a la porción parvocelular (P), y constituyen el *sistema parvocelular*. Entre estos dos tipos de células (regiones interlaminares), existen células aún más pequeñas denominadas koniocélulas. Las capas donde se localizan las células pequeñas en el cuerpo geniculado lateral son la 3, 4, 5 y la 6 (capas dorsales). Además se encarga de la percepción del color y de las altas frecuencias espaciales.
- c) *Sistema magnocelular*. Las *células ganglionares grandes* (M), procedentes en su mayoría de la retina periférica, se proyectan a una zona amplia del cuerpo geniculado lateral y constituyen el llamado *sistema magnocelular*. Las capas donde se localizan las células grandes en el cuerpo geniculado lateral son la 1 y la 2 (capas ventrales). Además se encarga del movimiento.

4. ORGANIZACIÓN NEURONAL EN EL SISTEMA VISUAL

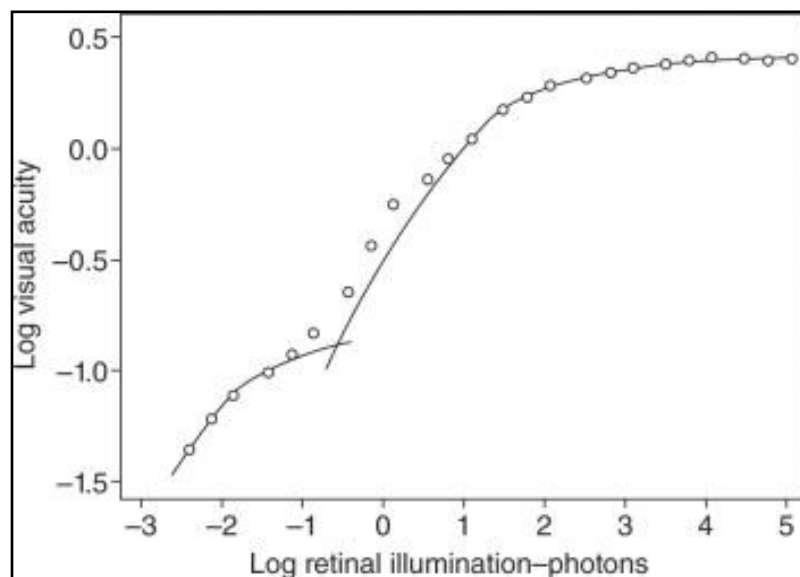
Las observaciones anatómicas y fisiológicas, la sensibilidad diferencial de los fotorreceptores, la densidad variable, la distribución de los fotorreceptores, las *células ganglionares* a través de la retina y la convergencia de información de la vía *extrafoveal* de la retina componen una jerarquía, de forma que dan a la información foveal la prioridad más alta. Esta jerarquía se conserva en la corteza estriada, en la que un alto porcentaje de *células corticales* es dedicado a la información de origen foveal. Las vías centrales retinianas tienen la mayor proporción de representación (la estimación es del 25 % de la corteza en los 5 grados centrales, el 37 % en los 15 grados centrales y el 87 % de la corteza a los 30 grados centrales del campo visual).

5. EL RENDIMIENTO VISUAL

El primero en estandarizar la medida de la agudeza visual con su carta fue Snellen, una carta de diseño, que a pesar de numerosas limitaciones, es extensamente el más usado para cuantificar el funcionamiento visual en clínica. También existen otras técnicas para medir el funcionamiento visual.

La visión incluye la capacidad para descubrir objetos contrastados sobre un fondo, descubrir huecos entre objetos, percibir cambios sutiles, reconocer e identificar objetos, percibir el color, descubrir el movimiento, y percibir la profundidad, entre otras facultades. Debemos considerar que la capacidad para reconocer un pequeño objeto distante tiene poca relación con la capacidad para diferenciar colores, o descubrir una amenaza potencial como un vehículo acercándose en la periferia del campo visual.

El sistema visual se enfrenta a amplios cambios de iluminación a lo largo de un día para poder adaptarnos a las condiciones luminosas variables, y puede variar aproximadamente en un rango de luminancia de 8 unidades logarítmicas. Puesto que la adaptación facilita el funcionamiento sobre una amplia gama de niveles de iluminación ambientales, vemos bien en todos los niveles.



La figura 11. Relación entre el funcionamiento visual (agudeza visual) y la iluminación retinal. Cuando hay aumento de la iluminación retinal también hay aumento de la agudeza visual hasta 2 unidades logarítmicas (vemos que las mejoras más significativas representan aproximadamente 6/60 a 6/3 Snellen - en la parte superior de la curva). Tomado de: Shlaer en 1937.

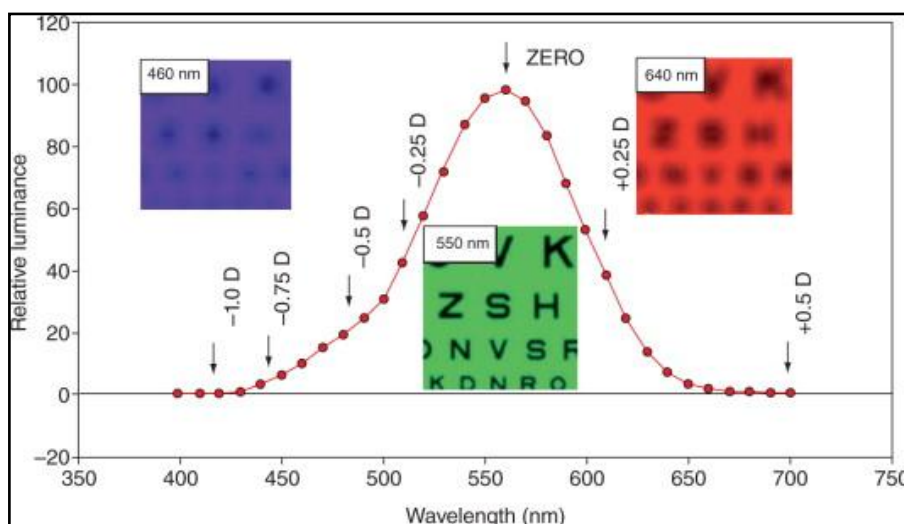
Shlaer³⁷ en 1937 exploró la relación entre la iluminación y la agudeza visual (figura 11). Su conclusión fue que con la luz del día (fotópica) la agudeza visual llega a valores de 20/10 reduciéndose a 20/600 en condiciones de baja iluminación, con una disminución de 60 veces la agudeza visual. El umbral de visibilidad, el aspecto en color y la agudeza visual, todos varían dramáticamente con la iluminación, y estos parámetros visuales cambian a lo largo del tiempo entre la adaptación de baja a alta luminosidad. Así pues, ninguna prueba aislada puede utilizarse para investigar el funcionamiento visual, y ninguna prueba aislada puede predecir el funcionamiento sobre otras pruebas.

Los ojos registran activamente la forma, el color y los movimientos del entorno, y el cerebro moldea estas percepciones. La retina actúa esencialmente como un filtro espacial, temporal y espectral de la luz que penetra en su superficie.

6. ABERRACIONES CROMÁTICAS

La posible aberración más significativa que afecta a la calidad visual, es la aberración cromática, tanto la longitudinal (ACL) como la transversal (ACT) (Howarth y Bradley, 1986)²³. La aberración cromática longitudinal crea hasta dos dioptrías de desenfoque óptico. Campbell y Gubbisch⁹ (1966) demostraron mejoras de los umbrales de contraste de hasta el 65 % en frecuencias intermedias espaciales si se utiliza luz amarilla monocromática en lugar de luz blanca espectralmente de banda ancha.

El efecto de la aberración cromática longitudinal a través de la longitud de onda, vemos que en cuanto el aspecto borroso, no es lineal, ya que las longitudes de onda más cortas están considerablemente más desenfocadas que las longitudes de onda más largas. Por ejemplo, un ojo centra en 550 nm, la luz a 460 nm sufre 1.2D de desenfoque miope, mientras la longitud de onda equivalente larga a 640 nm es sólo 0.50D desenfocada.



La figura 12. Ilustración del perfil de luminancia relativo y el efecto de aberración cromática a través de longitudes de onda.

7. DIFUSIÓN DE LA LUZ

Si se mira al cielo durante un día soleado, despejado, el sujeto podría pensar que los rayos del sol que le llegan, atraviesan un camino libre al ojo. Pero no es así, la luz visible es degradada cuando atraviesa el cielo aparentemente claro, aún en las posiciones de campo más remotas lejos de los paisajes urbanos llenados por nieblas

tóxicas, sobre su camino al ojo. El hecho de que el cielo es azul es el resultado del impacto de la luz dispersada, por el cual la partícula de la materia irradia de nuevo la energía incidente sobre ella.

La unión de partículas de oxígeno y de nitrógeno, pueden llegar a formar partículas de neblina, o complejos más grandes como la niebla y la lluvia, que contribuyen a la dispersión. Wooten y Hammond⁴⁴ (2002), describen por qué la luz se dispersa, la pregunta que se plantean es ¿qué efecto tiene realmente la dispersión de luz sobre el funcionamiento visual? En un día claro se puede ver a mucha distancia a pesar de los efectos de la dispersión. Estos autores, proponen un modelo en el que la dispersión de la luz, se podría lograr mediante el aumento de la densidad óptica del *pigmento macular*, que aumentaría la visibilidad y la capacidad de discriminación de los objetos en entornos naturales. En su modelo, si aumenta 1 unidad logarítmica la densidad óptica del *pigmento macular*, esta atenúa la luminancia de onda corta en un 26% del fondo dominante. Atenuando los efectos de dispersión de la luz, hay una mejora de la detección de objetos, capacidad de discriminación y aumenta el alcance visual hasta un 18.6%.

Los problemas de dispersión pueden padecerlos pacientes con anormalidades oculares (cataratas, anomalías de la córnea, inflamación ocular o después de la cirugía con láser, entre otros), tanto como los pacientes sin anormalidades oculares detectables. Lo que podemos ver es que la dispersión tiene un efecto adverso en la experiencia visual de los pacientes con y sin patologías oculares.

El posible efecto de las aberraciones tales como la aberración cromática longitudinal (ACL), y la dispersión de luz de la longitud de onda corta, es que los límites de capacidad se reducen un tanto por lo que los límites anatómicos de la agudeza en función del diámetro del cono foveal (30 segundos de arco - equivalente a 6/3) se pueden conseguir con, incluso en individuos sanos normales, con la excepción de las tareas de mucha precisión que tienen diferentes bases neuronales subyacentes.

8. PROPIEDADES ÓPTICAS DEL PIGMENTO MACULAR

El efecto óptico del *pigmento macular* es de alguna manera evidenciado por dos fenómenos entópticos que se sabe que existen y que son específicos de la *mácula*. El primero, descrito por primera vez en 1844, se atribuye directamente a la deposición de pigmentos en la *mácula* y los resultados son un punto de color rojo oscuro que es visible alrededor del punto de fijación si se trata de una superficie blanca, iluminada y brillante que se ve a través de filtros de colores púrpura y neutrales.

Magnussen et al.²⁶ (2004) han demostrado que la ausencia de conos de longitud de onda corta en la foveola humana, normalmente pasa desapercibida, excepto si el sujeto presenta limitaciones en ella, de ser así le produciría un defecto de la visión del color, llamada *tritanopia foveal*. El resultado es un escotoma azul que puede ser visualizado como la post-imagen negativa de un campo de adaptación sobre un fondo blanco. La imagen posterior tiene una forma anular con una zona interior más ligera que corresponde al punto de *Maxwell*, y una pequeña mancha blanca en el centro, que corresponde al escotoma azul de la *fóvea*. La distribución del *pigmento macular* medido por los mismos observadores correspondió a la región anular más clara de la imagen residual.

Se sabe que la *luteína* tiene propiedades dicróicas (Bone y Landrum, 1983)⁶ y se ha demostrado que la *luteína* se une a la *zeaxantina* que se encuentran en la retina. (Bernstein et al., 1997)⁵. Por tanto, es posible que los pigmentos maculares dicróicos se establecen de una manera altamente organizada a raíz de la disposición radial de las *fibras de Henle* en la *mácula*, lo que explica la forma y el modo de aparición de las imágenes similares a una hélice. (Misson, 1993)²⁷.

Los humanos no podemos distinguir los distintos tipos de polarización. Por eso se utilizan las gafas polarizadas para poder observar este fenómeno (*cepillo de Haidinger*) que fue observado por primera vez en 1844. Consiste en una barra horizontal en forma de pajarita de color amarillento con los bordes difusos, perpendicular a la polarización de la luz que además rota al inclinar la cabeza, que se observa en el centro del campo visual cuando miramos en el cielo azul o con unas gafas polarizadas en cualquier fondo claro.

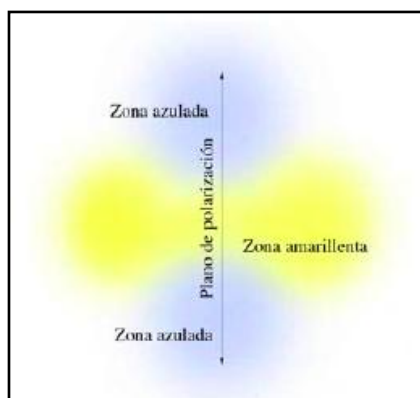


Fig.13 Simulación del *haz de Haidinger* para luz polarizada verticalmente. El tamaño y la intensidad del haz se han incrementado para una mejor claridad. Imagen tomada de: Wikipedia.

Sin embargo, hay que señalar que ninguno de estos fenómenos entópticos es visible en condiciones de visión normal, probablemente debido a los efectos de adaptación, en particular es a nivel de la corteza visual.

El *pigmento macular* puede ser importante para el rendimiento y/o la experiencia visual por al menos uno de los siguientes mecanismos:

- a) Puede mejorar la agudeza visual mediante la reducción de la aberración cromática.
- b) Puede reducir la incomodidad visual por la atenuación de los reflejos y deslumbramiento.
- c) Puede facilitar la mejora del detalle y el contraste visual por la atenuación de los efectos de la dispersión de la luz.
- d) Tiene la capacidad de lograr los efectos ópticos citados, debido a sus propiedades ópticas y debido a su ubicación dentro de la retina.

Como se trató anteriormente, el término *mácula lutea* se atribuye a la presencia de los pigmentos de xantofila, *luteína*, *zeaxantina*, y *meso-zeaxantina* en la región central de la retina, que dan lugar a la aparición de una mancha amarilla (*mácula lutea*) cuando se observa bajo una luz roja (figura 14). La coloración amarilla del *pigmento macular* es tal que absorbe selectivamente la luz incidente azul-verde, con una máxima absorción alrededor de 460 nm y poca o ninguna absorción por encima de 530 nm. (Bone, Landrum y Cains, 1992)⁷.

Teniendo en cuenta que (1) el pico de sensibilidad espectral de la retina se encuentra a 555 nm, (2) la proporción de conos azules (sensibles a la longitud de onda corta) en la *mácula* central es mucho menor que la de conos rojos (sensibles a la longitud de onda larga) o conos verdes (sensibles a la longitud de onda media) y (3) la región de rendimiento visual máxima, la *foveola*, carece de conos sensibles a la longitud de onda corta, parece que las propiedades ópticas del *pigmento macular* son tales que atenúa el componente de la luz que es menos beneficioso, y más perjudicial, con respecto al rendimiento visual y la experiencia.

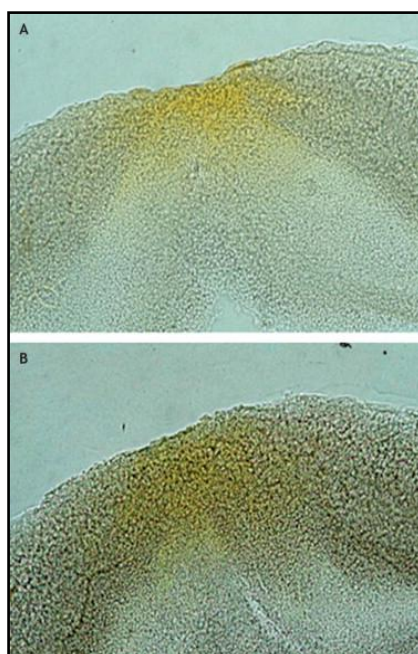


Fig. 14 Corte histológico que ilustra el perfil espacial y la ubicación pre-receptorial del *pigmento macular*, la ubicación principal del *pigmento macular* que está en la capa de las *fibras de Henle* en la *fóvea* (a) y en la capa nuclear interna encontramos el sitio *parafoveal* (b). Tomado de: Trieschmann et al, 200878.

Deben considerarse dos aspectos de los *pigmentos maculares* retinianos que son fundamentales en la hipótesis sobre el rendimiento visual: El primero de ellos es que aunque el *pigmento macular* se encuentra en toda la retina y otras estructuras oculares, (Davies y Morland, 2004)¹³ alcanza su mayor concentración en la *mácula*, y sigue siendo ópticamente indetectable en otros lugares. En segundo lugar, el *pigmento macular* se encuentra a un nivel pre-receptorial, por lo que la absorción de luz de onda corta se produce antes de la estimulación de los fotorreceptores. Esto causa la alteración de la distribución espectral de la luz incidente sobre estos fotorreceptores de una manera favorable (figura 14).

La absorción de la luz de longitud de onda corta atenúa el componente más desventajoso de la aberración cromática longitudinal. La calidad de la imagen retiniana se mejora con ello, y el rendimiento visual en toda la gama completa de contraste es teóricamente más refinado. Como la absorción del *pigmento macular* se superpone con la de la *rodopsina*, puede reducir la eficacia de la señal en el rango mesópico, y por lo tanto ampliar la utilidad de la visión de los conos en el rango mesópico. Reduce la aberración cromática longitudinal y los efectos de dispersión, el resultado de las características de absorción del *pigmento macular*, tienen el potencial de mejorar la agudeza visual y la visibilidad. (Wooten y Hammond, 2002)⁴⁴.

La luz brillante, que interfiere con la calidad de la percepción visual, se denomina deslumbramiento, de los cuales hay muchos tipos. En situaciones de alta luminancia o de alto contraste donde los reflejos y deslumbramiento son máximos, el *pigmento macular* absorbe la longitud de onda corta atenuando la energía más elevada del componente de luz, y reduce la irradiación de la retina, por lo tanto puede minimizar el impacto de los reflejos en el rendimiento, y aumentar el umbral de fotofobia en condiciones normales de visión. Debido a su estructura lineal, *luteína*, *zeaxantina* y *meso-zeaxantina* también exhiben propiedades dicróicas, (Hemenger, 1982)²², que facilitan la reducción del deslumbramiento mediante la absorción preferencial de la luz polarizada. Los síntomas de deslumbramiento siguen siendo una entidad clínica frecuente e importante en la práctica optométrica y oftalmológica, y muy molesto para los que lo experimentan. Por otra parte, siguen siendo difíciles de cuantificar y tratar. Curiosamente, la dificultad ante el deslumbramiento es a menudo una de las primeras manifestaciones de la *degeneración macular asociada a la edad*.

9. FUNCIÓN DEL PIGMENTO MACULAR EN EL RENDIMIENTO VISUAL Y LA EXPERIENCIA

Si el *pigmento macular* influye en el rendimiento visual debe hacerlo ya sea como un filtro o a través de algún mecanismo biológico. Con respecto al primero, cualquier efecto sobre el rendimiento visual debe seguir las características de absorbancia de los pigmentos conocidos. Por lo tanto, los estímulos visuales utilizados para investigar

el papel del *pigmento macular* deben tener cantidades significativas de energía de onda corta, con el fin de reproducir los efectos de los estímulos luminosos naturales (por ejemplo, la luz del sol), que tienen una gran cantidad de energía de onda corta. Suponiendo que *el pigmento macular* contribuya a la densidad óptica, la absorbancia espectral, los efectos biológicos de la retina o el cristalino, entre otros, a través de la suplementación, que da un aumento de la densidad óptica, se obtendría un mejor rendimiento (Loughman J. et al., 2010)²⁵.

En la tabla 1 aparecen los estudios que incluyen sujetos normales (sanos). Y en la tabla 2 aparecen los estudios que han abordado el rendimiento visual que se limitan esencialmente a las poblaciones con enfermedad ocular establecida.

Study (author, year)	Subjects (n)	Supplement (dose & time)
CROSS SECTIONAL STUDIES		
Hammond et al., 1998	Normals	None
Stringham et al., 2003	Normals	None
Stringham et al., 2003	Young normals (16)	None
Stringham & Hammond, 2007	Normals (36)	None
Engles et al., 2007	Normals (80)	None
INTERVENTION (SUPPLEMENTATION) STUDIES		
Monje, 1948*	Normals (14)	Lutein dipalmitate (2-6 months)
Wustenberg, 1951*	Normals (7)	Lutein dipalmitate
Klaes & Riegel, 1951*	Normals	Lutein dipalmitate
Andreani & Volpi, 1956	Normals (10)	Lutein dipalmitate
Mosci, 1956*	Normals	Lutein dipalmitate
Hayano, 1959*	Normals	Lutein dipalmitate
Wenzel et al., 2006	Normals: No supplement (6); supplement (4)	30 mg lutein + 2.7 mg zeaxanthin (12 weeks)
Rodriguez-Carmona et al., 2006	Normal trichromats (24)	10 mg (6 months) + 20 mg (6 months) of lutein or zeaxanthin, 10 mg lutein + 10 mg zeaxanthin or placebo
Kvansakul et al., 2006	Normals (34)	10 mg lutein, 10 mg zeaxanthin, 10 + 10 mg combination or placebo (6 months)
Bartlett & Eperjesi, 2008	Normals (46)	6 mg lutein + vitamins A, C, E + zinc + copper
Stringham & Hammond, 2008	Normals (40)	10 mg lutein + 2 mg zeaxanthin (6 months)
MPOD indicates macular pigment optical density.		
*Data from Nussbaum, 1981.		

Tabla 1. Publicaciones que exploran la relación entre el *pigmento macular* y el rendimiento visual y la experiencia en sujetos normales. Tomado de: James Loughmana, et al. 2010. *Macular pigment and its contribution to visual performance and experience*.

Study (author, year)	Subjects (n)	Supplement (dose per/day & time)
CROSS SECTIONAL STUDIES		
Hammond et al., 1997	Cataract	None
Brown et al., 1999	Cataract	None
Chasan-Taber et al., 1999	Cataract	None
Schupp et al., 2004	Cystic fibrosis (10)	None
INTERVENTION (SUPPLEMENTATION) STUDIES		
Andreani & Volpi, 1956*	Retinitis pigmentosa (8)	Lutein dipalmitate
Mosci, 1956*	Retinitis pigmentosa	Lutein dipalmitate
Cuccagna, 1956*	Myopia & RP	Lutein dipalmitate
Pfeiffer, 1957*	Abnormal dark adaptation (13)	Lutein dipalmitate
Hayano, 1959*	Retinitis pigmentosa	Lutein dipalmitate
Muller-Limroth & Kuper, 1961*	Retinitis pigmentosa (18)	Lutein dipalmitate
Ascianno & Bellizzi, 1974*	Progressive myopia with chorio-retinal atrophy (50)	Lutein dipalmitate
Richer, 1999	AMD (14)	10mg lutein (5 ounces spinach 4 times per week)
Dagnelie et al., 2000	Retinitis pigmentosa (16)	40 mg lutein (2 months) followed by 20 mg (4 months)
Aleman et al., 2001	Retinitis pigmentosa (47) & Usher syndrome (11)	20 mg lutein (6 months)
Duncan et al., 2002	Choroideremia (13)	20 mg lutein (6 months)
Falsini et al., 2003	AMD (30)	17 subjects took 15 mg/L + 20 mg vitamin E + 18 mg nicotinamide (6 months); 13 subjects had no supplementation
Olmedilla et al., 2003	Cataract (17)	15 mg lutein or 100 mg α -tocopherol or placebo 3 times per week
Richer et al., 2004	AMD (90)	10 mg/L or 10mg/L + antioxidants or placebo (1 year)
Bartlett & Eperjesi, 2007	ARM & AMD (25)	6 mg lutein + vitamins A,C + E + zinc + copper
Aleman et al., 2007	Stargardt's disease or cone-rod dystrophy (17)	20 mg/L (6 months)
Parisi et al., 2008	Early AMD	Vitamin C & E, Zinc, Copper, 10 mg lutein, 1 mg zeaxanthin, 4 mg Astaxanthin (12 months)
AMD indicates age-related macular degeneration; ARM, age-related maculopathy; MPOD, macular pigment optical density. *Data from Nussbaum, 1981.		

Tabla 2.Publicaciones que exploran la relación entre el *pigmento macular* y el rendimiento visual y la experiencia en sujetos con enfermedad ocular. Tomado de: James Loughmana, et al. 2010. *Macular pigment and its contribution to visual performance and experience*.

9.1 ESTUDIOS REALIZADOS EN LA POBLACIÓN NORMAL

9.1.1 VISIÓN ESPACIAL (SENSIBILIDAD AL CONTRASTE)

Según Engels et al.¹⁵ (2007) ni la agudeza espacial ni la agudeza Vernier se relacionaron significativamente con la densidad óptica, y llegaron a la conclusión de que sus "datos sugieren que las predicciones de la hipótesis de la agudeza no se sostienen", por varias limitaciones del estudio que se justifican a continuación.

En primer lugar, aunque los autores informan que sus conclusiones son relevantes para las condiciones fotópicas, sus niveles de luminancia de fondo adaptadas están bajo rango fotópico (17 cd/m² para la condición acromático, y 15,7 cd/m² para la condición cromática), por lo que no fue adecuado para la evaluación de la función visual fotópica.

Y en segundo lugar, mientras que todos los sujetos se corrigieron a 6/6, es probable, que en un sujeto joven y sano su límite estuviese entre el nivel 6/6 y 6/3 esto tendría una gran influencia en ambas tareas del deslumbramiento y agudeza Vernier, casi con toda seguridad más potente que la *densidad óptica del pigmento macular*. Además, no pudieron corregir cantidades potencialmente significativas de astigmatismo axial, que podrían influir significativamente en el rendimiento de las tareas elegidas (pruebas de vernier y límites de agudeza espacial).

Bartlett y Eperjesi⁴ (2008) se propusieron explorar el efecto de la suplementación de *luteína* en el rendimiento visual entre los observadores sanos. Los autores informan que no hay efecto de la suplementación sobre las medidas de rendimiento que van desde lejos y cerca de la agudeza visual, sensibilidad al contraste y la recuperación de fotoestrés. Los resultados son un tanto sorprendente, sin embargo dado (a) la dosis baja, 6 mg de suplemento de *luteína*, (b) la naturaleza básica de la serie de pruebas empleadas para evaluar el rendimiento visual, y (c) el pequeño número de sujetos estudiados durante más de 9 meses (n = 46) y 18 meses (n = 29) a través de un amplio rango de edad (22-73 años), fue una vez más un fracaso por no registrar la *densidad óptica del pigmento macular* y los niveles de *luteína* y *zeaxantina*, por lo tanto, sólo se pudo extraer de los resultados proporcionados.

Armstrong et al. en un estudio piloto se evaluó la función macular en base a un período de 4 meses de la suplementación con *luteína* y *zeaxantina*. En cuanto a una serie de medidas, el resultado psicofísico y electrofisiológico, se evaluó el efecto de la suplementación sobre los umbrales adaptados a la oscuridad y la cinética de recuperación, modelo de potenciales visuales evocados (PVEPs) [antes y después de fotoestrés], y la amplitud PERG. Un aumento de la densidad óptica de aproximadamente 33% fue acompañado por una mejora del 23% a los 650nm adaptado a umbrales de la oscuridad (de 30 dB a 37 dB) y por un aumento de la

amplitud PERG, pero no por un cambio en la recuperación de los cono o de la recuperación de fotoestrés. A pesar de que estos resultados solo un sujeto se puso a prueba, por lo tanto deben ser interpretados con precaución.

9.1.2 VISIÓN DEL COLOR

Dado que el espectro de absorción del *pigmento macular* varía de aproximadamente 400 a 520nm y los picos a 460nm, parece probable que estos pigmentos influyan en la visión del color a través de la absorción selectiva de longitudes de onda corta, lo que influye en los conos (SWS) sensibles a la longitud de onda corta y la azul-amarillo, canal de color oponente. Moreland y Dain (1995) reportaron que la discriminación del tono se mide mediante la prueba de 100-Hue Farnsworth-Munsell (FM100). Se utilizan unos filtros líquidos que contienen caroteno en una solución de benceno. La comparación de los resultados con los obtenidos con un filtro neutral, concluyeron que este efecto no era simplemente el resultado de la reducción de la iluminación de la retina.

Dos recientes estudios que utilizaron métodos alternativos, produjeron conclusiones diferentes a las de los anteriores. En primer lugar, un estudio de los efectos de la suplementación dietética con carotenoides maculares, no se encontró ninguna correlación entre el nivel de *pigmento macular* (medido por fotometría de parpadeo heterocromatica) rojo-verde (RG) o amarillo-azul (YB), aunque se informó de que la visión RG se mejoró con la suplementación siguiente. (Rodriguez-Carmona et al., 2006)³⁵. En segundo lugar, se informó de perfiles de cancelación RG que está altamente correlacionado con la densidad óptica, mientras que los perfiles de YB eran independientes tanto de la excentricidad como la densidad óptica (Stringham y Hammond, 2007)³⁹.

Es posible que un filtro artificial crea cambios a corto plazo en la visión del color y que un proceso de autorregulación ajusta la retina y/o mecanismos corticales del color sobre una base a largo plazo en respuesta a la densidad óptica de origen natural de un individuo.

9.1.3 DESLUMBRAMIENTO Y FOTOFOBIA

La fotofobia es una realidad común a todas las personas, cuando pasamos repentinamente de la oscuridad a la luz. Sin embargo, en condiciones normales de luz diurna, la experiencia de fotofobia es algo más variable. Numerosos cuadros clínicos (por ejemplo, la *retinosis pigmentaria* y la *degeneración macular asociada a la edad*) están asociados con la fotofobia y, aun en ausencia de enfermedad detectable, los médicos a menudo se presentan con los pacientes cuya queja principal es la sensibilidad recurrente o persistente a la luz brillante. Dadas sus características de absorción, la densidad óptica del *pigmento macular* puede ser importante para determinar el umbral de un individuo sobre la queja subjetiva de fotofobia.

Stringham et al.³⁸ (2003) exploraron el efecto de la composición espectral de un objetivo en la incomodidad visual, mediante electromiografía y una escala de calificación para determinar los umbrales de fotofobia. Ellos demostraron que, mientras que no hubo una relación positiva entre la longitud de onda y la energía necesaria para producir la fotofobia para longitudes de onda entre 520 y 640 nm, a longitudes de onda más cortas, había una muesca centrada a 460 nm, la depresión y la forma de lo que parecía al espectro de transmitancia de registro del *pigmento macular*. Sus hallazgos llevaron a los autores a sugerir que el *pigmento macular* puede atenuar la fotofobia o la molestia visual inducida por fuentes de longitud de onda corta.

Estas observaciones llevaron a un estudio posterior a la investigación de la relación, si la hay, entre el *pigmento macular* y la fotofobia. (Wenzel et al., 2006)⁴². Este experimento de dos partes exploró la relación entre los niveles de línea de base y los umbrales de la *densidad óptica del pigmento macular*, fotofobia, así como el efecto de aumentar la *densidad óptica del pigmento macular* en tales umbrales. Cuatro sujetos fueron suplementados con 30 mg de *luteína* y 2,7 mg de *zeaxantina* al día durante 12 semanas. El pico de densidad óptica asociada a la edad se observó que aumentó de 0.452 ($\pm 0,11$) en la línea base a 0.536 ($\pm 0,11$) al final del período de la suplementación. Se observó una relación significativa e inversa entre la densidad óptica asociada a la edad línea de base y el umbral para la fotofobia, de tal manera que los individuos con mayor densidad óptica tuvieron mayor tolerancia a la luz de

onda corta. Por otra parte, el aumento de la densidad óptica a lo largo de un período de 12 semanas pareció aumentar el umbral de la fotofobia para todos los sujetos en las fuentes de longitud de onda corta.

Recientemente, Stringham y Hammond⁴¹ (2008) han explorado la influencia de los reflejos en el rendimiento visual, y cómo podrían influir en la densidad óptica asociada a la edad en caso a las relaciones observadas. Al principio se veía en el rendimiento visual inicial en condiciones de deslumbramiento mediante la evaluación de la recuperación de fotoestrés (un indicador sensible de la función macular) y la visibilidad de rejilla. La densidad óptica asociada a la edad fue un determinante significativo de los efectos nocivos de la mirada, con umbrales visuales y tiempos de recuperación de fotoestrés significativos e inversamente relacionados con la densidad óptica. Además, la alta densidad óptica se asoció con un mejor rendimiento visual de manera que era consistente con su absorbancia espectral y el perfil espacial.

Posteriormente estos investigadores efectuaron un ensayo de suplementos de 10 mg por día de *luteína* y 2 mg por día de *zeaxantina*, usando las mismas condiciones de prueba, pero en esta ocasión en busca de cambios en el rendimiento asociado con el aumento de la densidad óptica. En este caso, se encontraron con que, después de seis meses de tratamiento, y un incremento medio de la densidad óptica 0,41-0,57, la mayoría de los sujetos mostraron una mejor recuperación de fotoestrés y tolerancia, en asociación con un aumento en la densidad óptica. Más específicamente, un aumento del 39% en la densidad óptica asociada a la edad mejora la tolerancia de la deslumbrante luz intensa hasta en un 58% y reduce los tiempos de recuperación de fotoestrés en un 14%. (Stringham y Hammond, 2008)⁴¹.

9.1.4 VISIÓN EN LA SENECTUD

En los ancianos, la degradación de la imagen pre-retinal y la codificación más lenta de los resultados en la representación son síntomas-espaciales. Incluso con corrección óptica adecuada, los adultos mayores, no poseen el poder de resolución espacial del adulto joven. Estas pérdidas no se limitan a las altas frecuencias espaciales, pero las pérdidas de sensibilidad al contraste se observan a través de una gama de frecuencias intermedias.

De hecho, muchos cambios en la estructura y función del sistema visual, tales como miosis pupilar y la pérdida de transparencia del cristalino, acompañan al proceso de envejecimiento. La consecuencia de tales cambios es la reducción de la iluminancia, de manera que los estímulos no resultan de igual iluminancia de la retina para diferentes grupos de edad. Por lo tanto el rendimiento visual humano tiende a disminuir con la edad (figura 15). Tales efectos, son hasta en cierto punto inevitables, ya que es una consecuencia natural del envejecimiento.

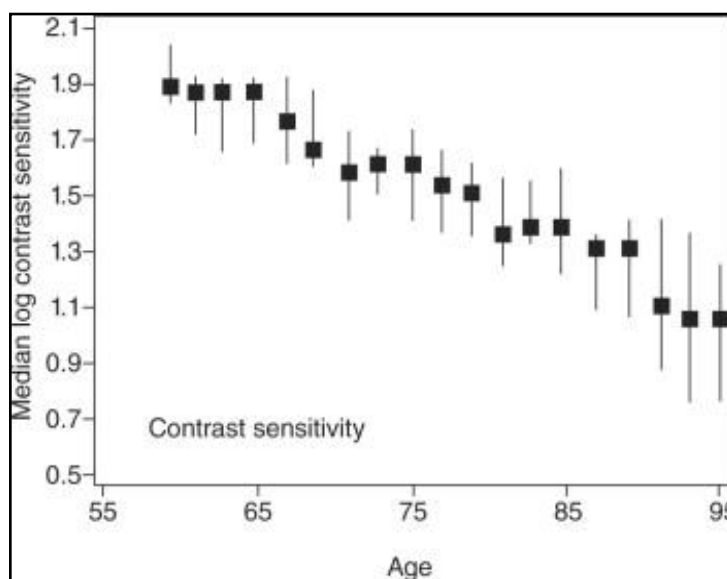


Fig. 15 Efecto del envejecimiento normal en la sensibilidad al contraste. Los datos experimentales muestran 1-log disminuida de la sensibilidad al contraste des de los 60 a los 95 años de edad. Tomado de: Haegerstrom-Portnoy, et al. 2007; 79¹⁸.

El papel más importante del *pigmento macular* en la visión, se basa en el potencial de la *luteína*, *zeaxantina* y *meso-zeaxantina* para retardar el proceso de envejecimiento a través de sus propiedades antioxidantes. Es importante tener en cuenta que el *pigmento macular*, actúa, como un antioxidante, de forma pasiva y activa, cuyos mecanismos dependen de su capacidad para limitar los daños foto-oxidativos mediante el filtrado de la luz de longitud de onda corta a un nivel pre-receptorial.

La variabilidad interindividual en la densidad óptica, puede tener importantes consecuencias para la salud a largo plazo y en la viabilidad de la retina central. En sujetos con poco *pigmento macular*, los efectos acumulativos y crónicos de la mayor exposición de los fotorreceptores a la luz de longitud de onda corta, junto con una

capacidad local más débil para eliminar los radicales libres, podría, en teoría, acelerar el inicio del envejecimiento fisiológico y patológico de la retina.

Los beneficios potenciales de una mayor densidad óptica no parecen limitarse a la retina. Hammond et al.²⁰ (1997) informaron de una asociación positiva y significativa entre la transparencia del cristalino y la densidad óptica, y especularon que altas concentraciones de los carotenoides maculares en el cristalino probablemente acompañan a altas concentraciones en la *mácula*, y protegen contra los efectos de la oxidación en la lente (manteniendo así la transparencia). De hecho, otros estudios han mostrado una asociación entre un alto consumo alimenticio de *luteína* y *zeaxantina* con menor incidencia de la formación de cataratas. (Chasan-Taber et al y Brown et al., 1999)^{11,8}.

Werner y Steele⁴³ (1988) demostraron pérdidas de sensibilidad relacionados con la edad de los mecanismos de visión en color foveal en los tres tipos de conos, aunque la pérdida de sensibilidad para los conos sensibles a la longitud de onda corta (S-cono) fue menor en 0,08 log en comparación con 0,11 log tanto por los conos sensibles a la longitud de onda media (M-cono) y onda larga (L-cono).

Haegerstrom-Portnoy¹⁷ (1988) también examinó la sensibilidad de onda corta frente a la sensibilidad de onda larga en un grupo de adultos jóvenes y mayores para determinar si el *pigmento macular* protege la *fóvea* humana del daño neuronal de la retina causada por la exposición de luz visible durante toda la vida. Si bien no hubo diferencia observada para la sensibilidad de los conos de longitud de onda larga entre los grupos, el grupo de mayor edad mostró una pérdida diferencial significativa de la sensibilidad de los conos de longitud corta a través de la retina en comparación con el grupo de menor edad, con una mayor pérdida de sensibilidad en lugares no foveales que en la *fóvea*. Esta información nos hace pensar que el *pigmento macular* tiene un papel importante de protección en la función foveal.

Hammond y Wooten²¹ (2005) investigaron la relación entre el *pigmento macular*, la frecuencia de parpadeo de fusión crítico (FFC) y la edad, citando la frecuencia de parpadeo de fusión crítico como una medida general de la salud visual. Encontraron una disminución significativa en los valores de la frecuencia de parpadeo de fusión

crítico con la edad. Hubo una relación significativa y positiva entre los valores, sin embargo la densidad óptica y la frecuencia de parpadeo de fusión crítico fue independiente de la edad. Los autores concluyen que estos resultados son consistentes con un efecto protector del *pigmento macular* en la salud visual durante toda la vida. Estas investigaciones aún se deben investigar más para saber si hay relación entre la alta densidad óptica con la protección de la retina.

9.2 ESTUDIOS REALIZADOS EN SUJETOS CON PATOLOGÍAS RETINIANAS

9.2.1 CATARATA

Olmedilla et al.³⁰ (2003) investigaron si los suplementos de *luteína* influenciaban en la función visual en pacientes con catarata relacionada con la edad, donde el rendimiento visual se evaluó mediante medidas de la agudeza visual y la sensibilidad al deslumbramiento. Este ensayo aleatorio, controlado con placebo reveló una mejora significativa en la agudeza visual y la sensibilidad al deslumbramiento con los suplementos de *luteína*. Las mejoras observadas estaban relacionadas con cambios en los niveles séricos de *luteína*, mientras que no se observaron tales mejoras en los pacientes suplementados con placebo o con α -tocoferol. Si bien la sensibilidad de contraste no se registró al inicio o durante la fase de la administración de suplementos, es interesante observar que en los pacientes con cataratas suplementados con *luteína*, la sensibilidad al contraste al final del periodo de la suplementación fue similar o incluso mejor que la que se esperaba para los sujetos sanos de una edad similar. Los autores postularon que las mejoras observadas podrían ser el resultado de la mejora de la función retiniana y no en el cristalino.

9.2.2 DEGENERACIONES HEREDITARIAS DE LA RETINA

La sensibilidad anormal a la luz, la dificultad asociada con el deslumbramiento, la pérdida de contraste y la lenta adaptación a la oscuridad son los síntomas comúnmente encontrados en los pacientes con degeneraciones retinianas hereditarias. Es posible que tales síntomas puedan ser atribuibles, al menos en parte, a la falta de *pigmento macular* para absorber la luz dispersa, lo que resulta en la

reducción de contraste y definición, junto con el blanqueo excesivo del pigmento del fotorreceptor por componentes de luz de longitud de onda corta.

Las propiedades antioxidantes y de absorción del *pigmento macular* tendrían una función potencialmente útil para los carotenoides maculares en degeneraciones de la retina, donde el objetivo clínico incluye la optimización de la condición visual actual a corto plazo y la preservación de la visión macular a largo plazo. De hecho, hay que destacar que ha habido informes (algunos de ellos datan de hace más de 50 años) que sugieren que los pacientes con *retinosis pigmentaria* (RP) demostraron mejoras en el rendimiento visual después de la suplementación con compuestos que contenían *luteína*. (Nussbaum et al., 1981)²⁹.

Dagnelie et al.¹² (2000) evaluaron el efecto de la suplementación con *luteína* (L) en pacientes con *retinosis pigmentaria* e informaron de mejoras visuales moderadas después de la suplementación a corto plazo con *luteína*. La media de la agudeza visual mejoró en 0,7 dB y la media de la zona del campo visual en un 0,35 dB, aunque se observaron las mayores ganancias en participantes de ojos azules. Aleman² (2007) et al. exploraron la relación entre la función visual y la suplementación con *luteína* en pacientes con *retinosis pigmentaria* durante un período de seis meses, y a pesar de los aumentos en la *densidad óptica del pigmento macular*, no encontraron ninguna mejora significativa en el rendimiento visual. La dosis utilizada en este último estudio fue menor que en el informe Dagnelie et al.¹² (2000), lo que puede explicar la discrepancia en los resultados de estos dos estudios. En ninguno de los estudios, sin embargo, se analizó la función visual con el suficiente detalle o se hizo el seguimiento de pacientes durante un tiempo suficiente.

Duncan et al.¹⁴ (2002) analizaron los niveles de *pigmento macular* y la función macular en *coroideremia* (una degeneración progresiva de los fotorreceptores, EPR y la coroides). Una vez más, y a pesar de que aumentó la *densidad óptica del pigmento macular* después de la suplementación, no se observó una mejora en la sensibilidad de la retina.

Aleman et al.² (2007) midieron la *densidad óptica del pigmento macular* en pacientes con *enfermedad de Stargardt* o distrofia de conos y bastones con mutaciones

causantes de enfermedades conocidas o sospechadas en el gen ABCA4, y se investigó la respuesta de suplementos de *luteína* en términos de cambios en la *densidad óptica del pigmento macular* y la función visual central. Demostraron que la *densidad óptica del pigmento macular* está inversamente relacionada con la etapa de la enfermedad ABCA4 en la línea base, y podría ser aumentada por suplementos de *luteína* en aproximadamente dos tercios de los pacientes. Sin embargo, medidas de la función visual, incluyendo la agudeza visual y la sensibilidad foveal, no mostraron ninguna mejora discernible después de 6 meses de la suplementación. Llegaron a la conclusión de que las influencias a largo plazo de la suplementación con *luteína* de estas degeneraciones maculares requieren más estudios.

9.2.3 DEGENERACIÓN MACULAR ASOCIADA A LA EDAD (DMAE)

La *degeneración macular asociada a la edad* (DMAE), es la principal causa de ceguera en el mundo occidental, es la condición de la retina más comúnmente investigada con respecto a los beneficios potenciales de suplementos de *luteína*, *zeaxantina* o *meso-zeaxantina*. Las observaciones, incluyen la preservación relativa de los conos sensibles a la longitud de onda corta centralmente en comparación con la *región perifoveal* (Shaban et al., 2002)³⁶ y el inicio de la atrofia geográfica en la *zona perifoveal*, donde la *densidad óptica del pigmento macular* es más baja, son consistentes con la opinión de que el *pigmento macular* protege contra la *degeneración macular asociada a la edad* y en contra de los cambios psicofísicos conocidos precede esta condición. Con un par de excepciones, los estudios que investigan los niveles séricos de la ingesta dietética, o la suplementación con *luteína* y/o *zeaxantina* con respecto al riesgo de *degeneración macular asociada a la edad* y/o su progresión han considerado la preservación, en lugar de mejora de rendimiento visual, para representar la medida de resultado más apropiado. (Loane et al., 2008)²⁴.

Richer³³ (1999) evaluó el efecto de la modificación de la dieta en el rendimiento visual para pacientes con *degeneración macular atrófica asociada a la edad*. Catorce pacientes del sexo masculino (70 ± 9 años), que recibieron $0,73 \pm 0,45$ porciones de hojas de verduras/ingesta diaria con salteado de espinacas de 4 a 7 veces por semana i antioxidante a base de *luteína* a 3 sujetos. Los pacientes mostraron mejora a corto plazo de la función visual en uno o ambos ojos en cuanto a las pruebas de

rejilla de Amsler, la agudeza visual con la E de Snellen, la sensibilidad al contraste, la recuperación de los reflejos, y subjetivamente sobre las actividades visuales de la vida diaria.

Richer et al.³⁴ (2004) evaluaron el efecto de la suplementación en el rendimiento visual en la *degeneración macular atrófica asociada a la edad* en 90 sujetos. La *densidad óptica del pigmento macular* promedio se incrementó en 0,09 unidades log (o 50%) después de 12 meses, en la *luteína* y *luteína* más grupos antioxidantes. Los investigadores observaron mejoras simultáneas y estadísticamente significativas en la sensibilidad al contraste, la agudeza visual y medidas subjetivas de recuperación del deslumbramiento en ambos grupos de tratamiento, pero no en el grupo sano. La agudeza visual en el equivalente de Snellen mejoró en 5,4 letras en pacientes suplementados con *luteína*, y en 3,5 letras en pacientes suplementados con *luteína* más antioxidantes, mientras que las mejoras en la sensibilidad al contraste fueron significativamente mejores en el grupo con *luteína* más grupos antioxidantes que en el grupo de *luteína*.

Falsini et al.¹⁶ (2003) estudiaron el efecto de los suplementos de *luteína* en la función central de la retina, valorada electrofisiológicamente, en pacientes con *degeneración macular asociada a la edad* temprana, e informó de una mejora significativa en la amplitud focal ERG después de seis meses de tratamiento, y esto fue seguido por la regresión de nuevo a los valores basales después de la interrupción del suplemento. Como los investigadores no midieron la *densidad óptica del pigmento macular*, las conclusiones deben interpretarse con pleno reconocimiento de esta limitación.

Bartlett y Eperjesi³ (2007) llevaron a cabo un ensayo durante 9 meses controlando el efecto de la suplementación de *luteína* combinada con vitaminas y minerales, para observar el efecto que tenía en la sensibilidad al contraste entre los participantes con *degeneración macular relacionada con la edad* y *maculopatía atrófica*. Se desprende de su estudio que no hay una mejora significativa en la sensibilidad al contraste entre los grupos y sugieren que la suplementación con 6 mg de *luteína*, otras vitaminas y minerales antioxidantes no tiene ningún beneficio tangible a este grupo (aunque se podría argumentar que la conservación en lugar de la mejora del rendimiento podría ser una medida más de resultado adecuado para los pacientes con *degeneración*

macular associada a la edad) y, además, que la determinación de los niveles de dosificación óptimos requiere más trabajo. El no registro de la *densidad óptica del pigmento macular* al inicio del estudio, y la baja dosis de suplementos de *luteína*, representan defectos del diseño en ese estudio.

Parisi et al.³¹ (2008) también han explorado recientemente la influencia de carotenoides a corto plazo y la suplementación con antioxidantes sobre la función retiniana evaluada electrofisiológicamente a principios de la *degeneración macular asociada a la edad*. De los 27 pacientes con *degeneración macular asociada a la edad*, los primeros 15 tenían la suplementación oral diaria de vitaminas, *luteína*, *zeaxantina*, y la *astaxantina* durante 12 meses, mientras que los 12 restantes no tenían la suplementación dietética durante el mismo período. Quince pacientes sanos, de diferentes edades también se evaluaron al inicio y durante la duración del período de estudio y sin suplementación. El electrorretinograma multifocal, es presentado a los 20 grados centrales del campo visual. Fueron evaluados al inicio del estudio en pacientes sanos y pacientes con *degeneración macular asociada a la edad temprana*, y de nuevo a los 6 y 12 meses. Al inicio del estudio, se observó una disminución muy importante de la densidad de amplitud para el centro de cinco grados alrededor de la *fóvea* en pacientes con *degeneración macular asociada a la edad* en comparación con los pacientes sanos. Para excentricidades de la retina más periféricas, no fue significativamente diferente de los pacientes sanos. Después de 6 y 12 meses de tratamiento, el grupo tratado mostró aumentos muy significativos en dos áreas de la retina más centrales, pero no para excentricidades más periféricas más allá de 5 grados. El grupo de pacientes sanos no tratado no mostró cambios significativos en cualquier excentricidad. Estos hallazgos sugieren que en los pacientes con *degeneración macular asociada a la edad temprana o inicial*, la función central de la retina se puede mejorar mediante la suplementación con carotenoides y de antioxidantes. Sin embargo, no podemos aclarar si esta mejora de la función de la retina tiene un impacto medible en el rendimiento y la experiencia visual.

CONCLUSIONES

Como se ha demostrado, el rendimiento visual es mejor una vez que se han eliminado las aberraciones cromáticas. Además el *pigmento macular* contribuye también al rendimiento visual por sus propiedades ópticas que absorben selectivamente las longitudes de onda corta antes de que lleguen a los fotorreceptores y por sus propiedades protectoras evitando las lesiones fotooxidativas.

El aumento de la esperanza de vida, el que estemos más expuestos a la luz de longitudes de onda corta (ordenadores, móviles, televisiones, etc.), o que actualmente más dispersión de humo y niebla, entre otros, son factores que perjudican al rendimiento visual de las personas y es por este motivo por lo que aumenta la importancia de la optimización del rendimiento visual y su preservación en la vejez.

Los resultados de los estudios citados anteriormente, ya sea que demuestren un beneficio del *pigmento macular* para el rendimiento visual o no, deben ser interpretados con pleno reconocimiento de sus limitaciones de diseño. Además no es prudente asumir un papel del *pigmento macular* en el rendimiento visual ya que está condicionado por muchos factores individuales que influyen en nuestra experiencia visual.

A pesar de las limitaciones de los diseños para medir la densidad óptica, las bajas dosis de la suplementación con *luteína* y *zeaxantina*, la poca muestra de pacientes, o la incapacidad de reflejar más entornos naturales, en general, la mayoría de los estudios reportaron beneficios medibles con la suplementación de *luteína* y *zeaxantina*.

En observadores sanos, el efecto sobre la visión espacial y del color parece pequeño en comparación con los efectos observados en la fotofobia y la sensibilidad al deslumbramiento, Además en la visión espacial, la dificultad en el aislamiento de tareas y la gran variabilidad interindividual de la densidad óptica hace que la interpretación de estos estudios sea más difícil.

La influencia del *pigmento macular* en la visión del color sigue siendo incierta por el momento y que la suplementación de *luteína* y *zeaxantina* podría ser paliativa para aquellos que sufren deslumbramiento.

En sujetos con patologías oculares, aparece un efecto beneficioso relativamente consistente de los suplementos del *pigmento macular* en el rendimiento visual. Cualquier efecto observado, ya sea a través de mecanismos ópticos o biológicos, también puede magnificarse cuando se da mayor énfasis a personas con niveles crónicamente bajos de densidad óptica.

Hasta el momento, parece que hay poca o ninguna evidencia de cualquier efecto adverso de los niveles más altos de *pigmento macular* en el rendimiento visual. La posibilidad de un efecto adverso del aumento del *pigmento macular* en la visión del color, la sensibilidad de longitud de onda corta y otras medidas funcionales hace mérito investigaciones futuras.

Los estudios futuros deben abordar la cuestión de si las variaciones en la densidad óptica se relacionan con el rendimiento visual, y si los altos niveles del *pigmento macular* pueden conservar o prolongar su función visual central en la vejez o si la absorción de la longitud de onda corta influye en la calidad de la experiencia visual y si tal efecto se correlaciona con la *densidad óptica del pigmento macular*.

BIBLIOGRAFÍA

1. Aleman TS, Duncan JL, Bieber ML, De Castro E, Marks DA, Gardner LM, et al. (2001). Macular pigment and lutein supplementation in retinitis pigmentosa and usher syndrome. Invest Ophthalmol Vis Sci; 42:1873-81.
2. Aleman TS, Cideciyan AV, Windsor AM, Schwartz SB, Swider M, Chico JD, et al. (2007). Macular pigment and lutein supplementation in ABCA4-associated retinal degenerations. Invest Ophthalmol Vis Sci; 48:1319-29.
3. Bartlett HE, Eperjesi F. (2007). Effect of lutein and antioxidant dietary supplementation on contrast sensitivity in age-related macular disease: a randomised controlled trial. Eur J Clin Nut.; 61:1121-27.
4. Bartlett HE, Eperjesi F. (2008). A randomised controlled trial investigating the effect of lutein and antioxidant dietary supplementation on visual function in healthy eyes. Clin Nutr.; 27: 218-27.
5. Bernstein PS, Balashov NA, Tsong ED, Rando RR. (1997). Retinal tubulin binds macular carotenoids. Invest Ophth Vis Sci.; 38:167-75.
6. Bone RA, Landrum JT. (1983). Dichroism of lutein: a possible basis for Haidinger's brushes. Appl. Opt.; 22:775-6.
7. Bone RA, Landrum JT, Cains A. (1992). Optical density spectra of the macular pigment in vivo and in vitro. Vis Res.; 32:105-10.
8. Brown L, Rimm EB, Seddon JM, Giovannucci EL, Chasan-Taber L, Spiegelman D, et al. (1999). A prospective study of carotenoid intake and risk of cataract extraction in US men. Am J Clin Nut.; 70:517-24.
9. Campbell FW, Gubisch RW. (1966). Optical quality of the human eye. J Physiol London.; 186:558-78.
10. César Urtubia Vicario, (2005), *Neurobiología de la visión*, Barcelona, España, Edicions UPC.
11. Chasan-Taber L, Willett WC, Seddon JM, Stampfer MJ, Rosner B, Colditz GA, et al. (1999). A prospective study of carotenoid and vitamin A intakes and risk of cataract extraction in US women. Am J Clin Nut.; 70:509-16

12. Dagnelie G, Zorge IS, McDonald TM. (2000). Lutein improves visual function in some patients with retinal degeneration: a pilot study via the Internet. *Optometry*; 71:147-64.
13. Davies NP, Morland AB. (2004). Macular pigments: their characteristics and putative role. *Prog Ret Eye Res.*; 23:533-59.
14. Duncan JL, Aleman TS, Gardner LM, De Castro E, Marks DA, Emmons JM, et al. (2002). Macular pigment and lutein supplementation in choroideremia. *Exp Eye Res.*; 74:371-81.
15. Engles M, Wooten BR, Hammond BR. (2007). Macular pigment; a test of the acuity hypothesis. *Invest Oph Vis Sci.*; 48 :2922-31.
16. Falsini B, Piccardi M, Iarossi G, Fadda A, Merendino E, Valentini P. (2003). Influence of short-term antioxidant supplementation on macular function in age-related maculopathy: a pilot study including electrophysiologic assessment. *Ophthalmology*; 110: 51-60.
17. Haegerstrom-Portnoy G. (1988). Short-wavelength-sensitive-cone sensitivity loss with aging: a protective role for macular pigment? *J Opt Soc Am.*; 5:2140-4.
18. Haegerstrom-Portnoy G, Schneck ME, Brabyn JA. (1999). Seeing into old age: vision beyond acuity. *Optom Vis Sci.*; 76:141-58.
19. Hammond BR, Wooten BR, Snodderly DM. (1998). Preservation of visual sensitivity of older subjects: Association with macular pigment density. *Invest Ophthalmol Vis Sci.*; 39:397-406.
20. Hammond BR, Wooten BR, Snodderly DM. (1997). The density of the human crystalline lens in relation to the macular pigment carotenoids, lutein and zeaxanthin. *Optom Vis Sci.*; 74: 499-504.
21. Hammond BR, Wooten BR. (2005). CFF thresholds: relation to macular pigment optical density. *Ophthal Physiol Opt.*; 25:315-9.
22. Hemenger RP. (1982). Dichroism of the macular pigment and Haidinger's brushes. *J Opt Soc Am.*; 72:734-7.
23. Howarth PA, Bradley A. (1986). The longitudinal chromatic aberration of the human eye and its correction. *Vis Res.*; 26:361-6.

24. Loane E, Kelliher C, Beatty S, Nolan JM. (2008). The rationale and evidence base for a protective role of macular pigment in age-related maculopathy. *Br J. Ophthalmol.*; 92:1163-68.
25. Loughman J, Akkali MC, Beatty S, Scalon 6, Davidson PA, Nolan JM. (2010). The relationship between macular pigment and visual performance.
26. Magnussen S, Spillman L, Sturzel F, Werner JS. (2004). Unveiling the foveal blue scotoma through an afterimage.
27. Misson GP. (1993). Form and behaviour of Haidinger's brushes. *Ophthal Physiol Opt.*; 13:392-6.
28. Moreland JD, Dain SL. (1995). Macular pigment contributes to variance in 100 hue tests. *Doc Ophthalmol*; 57:517-22.
29. Nussbaum JJ, Pruett RC, Delori FC. (1981). Historic perspectives: macular yellow pigment: the first 200 years; 1:296-310.
30. Olmedilla B, Granado F, Blanco I. (2003). Lutein, but not a-tocopherol, supplementation improves visual function in patients with age-related cataracts: a 2-y double-blind, placebo-controlled pilot study. *Nutrition*; 19:21-4.
31. Parisi V, Tedeschi M, Gallinaro G, Varano M, Saviano S, Piermarocchi S; CARMIS Study Group. (2008). Carotenoids and antioxidants in age-related maculopathy Italian study: multifocal electroretinogram modifications after 1 year. *Ophthalmology*; 115: 324-33.
32. Rahal, Clínica (2016). *Mácula ocular: qué es y qué función desempeña*. Recuperado de <http://www.rahall.com/blog/macula-ocular-que-es-y-que-funcion-desempena/>
33. Richer S. (1999). ARMD—pilot (case series) environmental intervention data. *J Am Optom Assoc*; 70:24-36.
34. Richer S, Stiles W, Laisvyde S. (2004). Double-masked, placebocontrolled, randomized trial of lutein and antioxidant supplementation in the intervention of atrophic age-related macular de genera tion: the veterans LAST study (Lutein Antioxidant Supple men tation Trial). *Optometry*; 75:223-9.
35. Rodriguez-Carmona M, Kvangsakul J, Harlow J, et al. (2006). The effects of supplementation with lutein and/or zeaxanthin on human macular pigment density and color vision. *Ophthal Physiol Opt*; 26:137-47.

36. Shaban H, Borrás C, Vín J, Richter C. (2002). Phosphatidylglycerol potently protects human retinal pigment epithelial cells against apoptosis induced by A2E, a compound suspected to cause age-related macular degeneration; 75:99-108.
37. Shlaer S. (1937). The relation between visual acuity and illumination. J Gen Physiol; 21:165-88.
38. Stringham JM, Fuld K, Wenzel AJ. (2003). Action spectrum for photophobia. J Opt Soc Am; 20:1852-8.
39. Stringham JM, Hammond BR. (2007). Compensation for light loss due to filtering by macular pigment: relation to hue cancellation. Ophthal Physiol Opt; 27:232-7.
40. Stringham JM, Hammond BR. (2007). The glare hypothesis of macular pigment function. Optom Vis Sci; 84:859-64.
41. Stringham JM, Hammond BR. (2008). Macular pigment and visual performance under glare conditions. Optom Vis Sci; 85:82-8.
42. Wenzel AJ, Fuld K, Stringham JM, Curran-Celentano J. (2006). Macular pigment optical density and photophobia light threshold; 46:4615-22.
43. Werner JS, Steele VG. (1988). Sensitivity of human foveal color mechanisms throughout the life span; 5: 2122-30.
44. Wooten BR, Hammond BR. (2002). Macular pigment: influences on visual acuity and visibility; 21:225-40.